

В ПОМОЩЬ РАБОТНИКУ ПЕРВОГО СТОЛА

Л.Р.Выхристенко

АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК. КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Витебский государственный
медицинский университет

Представлены данные о распространенности анафилаксии, кратко описаны механизмы развития анафилактоидного и анафилактического шока, клиника, диагностика, неотложная терапия и профилактика.

Анафилактический шок (АШ) – это потенциально опасная для жизни острая системная аллергическая реакция немедленного типа, возникающая на повторное введение в организм аллергена. Врачу любой специальности и провизору необходимы знания патофизиологии, клиники и диагностики анафилактического шока, навыки по оказанию квалифицированной неотложной помощи больному, информация по мерам его профилактики.

Термин «анафилаксия» (от греч. *ana* – обратный и *phylaxis* - защита) предложен в 1902 году французскими учеными Р. Portier и С. Richet для описания необычной, иногда смертельной реакции, развивающейся у собак при повторном введении им чужеродного белка – экстракта щупалец актиний. Позднее анафилаксия была описана и у людей. От анафилаксии следует отличать анафилактоидную реакцию – сходную по клиническим проявлениям, но патогенетически не связанную с иммунными механизмами – образованием комплекса специфический IgE (IgG₄)-аллерген.

Анафилактоидный шок (АОШ) – острая генерализованная неспецифическая (псевдоаллергическая) реакция на различные химические, биологические вещества и физические факторы, индуцирующие образование и выделение медиаторов немедленной гиперчувствительности [8]. Анафилаксия и анафилактоидная реакция развиваются обычно в течение 30 минут по-

сле воздействия причинного фактора, и редко – через час и более.

Распространенность анафилаксии в популяции составляет от 1,21 до 15,04%, заболеваемость – 10-20 на 100 000 жителей в год. Тяжелое течение АШ наиболее часто наблюдается вследствие ужаления перепончатокрылыми насекомыми. Так, у пчеловодов АШ развивается в 14-42% случаев, у лесников – в 21%, тогда как в общей популяции – в 0,8-3,3% случаев. Причиной АШ часто являются лекарственные средства: у 0,05-6% больных, получавших препараты для наркоза; у 0,22-2% больных, получавших гиперосмолярные рентгенконтрастные препараты; у 0,02%-0,015% больных, лечившихся пенициллином; 1 на 3 500 – 20 000 инъекций общих анестетиков. Реже АШ возникает у больных пищевой аллергией – в 0,004% случаев; при контакте с латексом; при физической нагрузке, сопровождающийся предварительным употреблением некоторых продуктов или лекарственных средств [11, 14, 15, 17].

Крайне редко наблюдается АШ при постановке кожных проб и проведении провокационных тестов с аллергенами, при специфической алерговакцинации. Так, в Саратовском алергологическом центре частота АШ за 30-летний период работы составила 0,0007% (общее число проведенных инъекций аллергенов – 438 030, зарегистрирована 1 анафилактическая реакция на 146 010 инъекций) [1]. По данным зарубежных авторов, на 12 286 инъекций аллергенов отмечено всего 10 (0,07%) системных реакций, из них 1 (0,01%) анафилактическая [12], таким образом, специфическая алерговакцинация при соблюдении ряда необходимых условий является безопасным методом лечения.

Эпидемиологические данные о распространенности АШ в странах СНГ практически не анализируются. Распространенность АШ в России (Казань) изучалась по данным обращаемости за медицинской помощью в 1995 и 1999 годах и составила: 3,5% и 4,4 % соответственно от всех острых аллергических реакций. Установлено,

что лекарственные средства явились причиной АШ в 50% и 62%, укушения перепончатокрылыми – в 50% и 33,2% в указанные годы [9]. В г. Витебске на протяжении 4-х лет (1998-2001 гг.) количество больных, нуждавшихся в стационарном лечении по поводу лекарственной аллергии, составило $(3,3 \pm 0,41)\%$ от числа госпитализированных. Случаи анафилактического шока, входящие в этот показатель, составили $(0,7 \pm 0,09)\%$ [10]. При этом ежегодный процент больных с анафилактическим шоком от общего количества случаев лекарственной аллергии, требовавших госпитализации в аллергологическое отделение, находился в пределах от 16,67 до 26,53% и составил $(23,05 \pm 4,49)\%$.

Этиология. Самые частые причины анафилаксии – лекарственные средства и яды насекомых. Реже АШ возникает на прием пищевых продуктов, при использовании экстрактов аллергенов (аллерговакцин) для диагностики и лечения аллергических заболеваний. Наследственная предрасположенность к этим реакциям отсутствует, с одинаковой частотой они возникают у больных аллергическими заболеваниями и здоровых. АШ может развиваться на полные и неполные антигены (гаптены). Гаптены, связываясь с белками-носителями в организме больного, вызывают IgE-опосредованную реакцию.

Среди лекарственных средств высокоаллергенными являются, прежде всего, полные белковые антигены. К их числу относятся: биологические экстракты (инсулин, гормоны гипофиза и парашитовидных желез животного происхождения, кортикотропин, вазопрессин, эстрадиол), ферменты (трипсин, химотрипсин, химопапаин, пенициллиназа, стрептокиназа, аспарагиназа), препараты, приготовленные из лошадиной сыворотки (противостолбнячная сыворотка, противодифтерийная сыворотка, антирабическая сыворотка, противоядные сыворотки, антилимфоцитарный иммуноглобулин), вакцины (коревая, гриппозная, столбнячная и др.), аллерговакцины (домашняя пыль, пыльца растений, шерсть животных и др.), препараты крови (моноклональные антитела, интер-

фероны α , β , γ , молграмостим, интерлейкин-2).

Следует отметить, что большинство лекарственных средств являются небелковыми соединениями – гаптенами: антибиотики и другие антимикробные средства, дезинфицирующие вещества, миорелаксанты, местные анестетики, витамины, цитостатики, опиаты, гепарин, аспирин и другие НПВС и др. Нередко полисахариды (декстран, полигемин, железосодержащий декстран, гуммиарабик), а также рентгеноконтрастные средства являются причиной анафилактических и анафилактикоидных реакций.

Анафилаксия, вызванная латексом, чаще наблюдается у пациентов с атопией, пациентов с множественными оперативными вмешательствами в анамнезе, рабочих, занятых в производстве резины, и медицинских работников.

При укушении перепончатокрылыми анафилактические реакции чаще встречаются на укушение пчелами и осами, реже – на укушение шмелями и шершнями. В составе яда перепончатокрылых содержатся пептиды, ферменты (гиалуронидаза, фосфолипаза А), гистамин, серотонин и другие биологические активные вещества.

Пищевые продукты могут быть причиной как АШ, так и АОШ. АШ могут вызывать пищевые аллергены яиц, рыбы, моллюсков, орехов, молока, бобовых. Причиной псевдоаллергической реакции нередко бывают пищевые добавки, тартразин, соли бензойной кислоты и др. У некоторых больных анафилактические реакции развиваются в том случае, если не позднее чем через 3-6 часов после употребления аллергенных продуктов в пищу происходит интенсивная физическая нагрузка. Этот синдром получил название анафилаксии, вызванной физической нагрузкой.

В случае, когда причину анафилаксии установить не представляется возможным, диагностируется идиопатическая анафилаксия.

Среди факторов, влияющих на развитие анафилаксии, важными являются [7, 13]:

1. Атопия в анамнезе (бронхиальная астма, поллиноз, лекарственная аллергия,

АШ, атопический дерматит и другие атопические заболевания у больного и/илиотягощенная наследственность по этим болезням). Атопия в анамнезе наблюдается более чем в 50% случаев АШ, причиной которого чаще являются рентгеноконтрастные средства, пища, латекс, физическая нагрузка, нередко причинный фактор установить невозможно - идиопатическая анафилаксия.

2. Возраст и пол. АШ развивается чаще у взрослых (в 60% случаев у лиц, моложе 30 лет). Причинами чаще являются лекарственные средства или ужаление насекомыми, тогда как у детей – пищевые продукты. У женщин частота анафилаксии выше, чем у мужчин, в 2 раза.

3. Путь поступления аллергена. Чаще шок развивается при парентеральном введении аллергена. Опасен ингаляционный путь введения. Наиболее безопасен - пероральный.

4. Экспозиция аллергена. АШ развивается чаще при введении аллергена с диагностической или лечебной целью и его одновременном поступлении другим путем (например, при введении пылевых аллергенов в период пыления растений).

Патогенез. Классификация анафилактических и анафилактоидных реакций, основанная на механизме их развития, включает: реакции, опосредованные IgE; реакции, неопосредованные IgE (псевдоаллергические); идиопатические реакции (точные механизмы неизвестны).

Основой развития АШ является реакция повышенной гиперчувствительности немедленного типа, которая включает 3 стадии.

1-я стадия – иммунологическая, в которой происходит sensibilization организма с образованием антител класса IgE, реже IgG (IgG₄) к аллергену, которые связываются с рецепторами на поверхности мембран тучных клеток и базофилов.

2-я стадия – патохимическая, характеризуется высвобождением из тучных клеток и базофилов биологически активных веществ (медиаторов), что вызвано повторным поступлением в sensibilized организм аллергена и образованием комплекса аллерген-IgE (IgG₄). В

гранулах этих клеток содержатся первичные (преформированные) медиаторы, основными из которых являются гистамин, серотонин, брадикинин, гепарин, ферменты (триптаза, химаза), хемотаксические факторы. После выброса первичных медиаторов и под их влиянием начинают синтезироваться вторичные или синтезированные медиаторы. К ним относятся продукты, происходящие из мембранных фосфолипидов – простагландины, лейкотриены; тромбоцитарноактивирующий фактор и цитокины – интерлейкины-3, -4, -5, -10, гранулоцитарно-моноцитарный колоние-стимулирующий фактор и др. В патогенезе АШ принимают участие и другие клетки системы иммунитета – моноциты-макрофаги (выделяют ИЛ1, ИЛ6, лейкотриен В₄, ФНО-альфа, свободные радикалы), В-лимфоциты и плазматические клетки (выделяют тромбоцитарноактивирующий фактор, серотонин, свободные радикалы), нейтрофилы (эластаза, миелопероксидаза, лейкотриен В₄), эозинофилы (тромбоцитарноактивирующий фактор лейкотриен С₄, эозинофильный катионный белок, главный основной белок эозинофилов, пероксидаза) [4].

3-я стадия развития АШ – патофизиологическая, в ходе которой медиаторы оказывают повреждающее действие на органы и ткани. Происходит нарушение проницаемости мембран клеток, отек, спазм гладкой мускулатуры, повышение секреции, и, как следствие, возникает нарушение гемодинамики, развивается недостаточность кровообращения, гипоксия во всех жизненно важных органах.

Механизм развития АШ, возникающего при физической нагрузке, примерно у 50% больных опосредован IgE, образующими комплексы с продуктами и/или лекарственными средствами. В этих случаях физическая нагрузка является лишь разрешающим фактором для развития анафилаксии [16].

При относительно медленно развивающихся вариантах шока (1 час и более) в патогенезе шока принимают участие субклассы IgG (кроме IgG₄), образующие с аллергеном иммунные комплексы, активирующие комплемент, т.е. запускающие

немедленную реакцию III типа – иммунокомплексную [8]. В результате активации комплемента образуются анафилактоксины (C3a, C5a), стимулирующие освобождение гистамина из тучных клеток, активируется фактор Хагемана, под действием которого происходит образование брадикинина, вызывающего расширение сосудов и увеличение проницаемости сосудистой стенки.

Примерно у 7-20% больных развиваются двухфазные анафилактические реакции – в этом случае симптомы анафилаксии повторяются через 3-4, иногда 8 часов без нового воздействия аллергена. Такая поздняя фаза анафилаксии, возможно, связана с освобождением хемотаксических факторов из клеток системы иммунитета и выбросом цитокинов.

Анафилактоидные (псевдоаллергические) или реакции, неопосредованные IgE, могут развиваться с участием следующих механизмов [5, 7]:

1. Прямое выделение медиаторов из тучных клеток – под действием лекарственных средств (гиперосмолярные рентгеноконтрастные вещества, миорелаксанты, наркотические анальгетики, плазмозаменители, цефалоспорины, ванкомицин, полимиксин В и др.), пищи, яда насекомых, физических факторов (холод, тепло, нагрузка).

2. Активация комплемента по альтернативному пути (тромболитические средства, рентгеноконтрастные вещества, кровезаменители, сосудистые протезы, нейлоновые и целлофановые компоненты мембран оксигенаторов, диализаторов).

3. Нарушение метаболизма арахидоновой кислоты. При приеме нестероидных

противовоспалительных средств блокируется циклооксигеназа I и II типов, в результате чего увеличивается синтез лейкотриенов.

Для развития анафилактоидного шока не требуется предварительной сенсибилизации организма, АШ может развиться уже при первом введении антигена, аллергоанамнез обычно не отягощен или, напротив, отмечаются поливалентные реакции на различные вещества и лекарственные средства, в том числе на простые химические вещества, не вызывающие аллергии (растворы глюкозы, натрия хлорида и др.). Существуют лекарственные средства, пищевые продукты и химические вещества, наиболее часто вызывающие АОШ, причем требуются более высокие их дозы, во много раз превышающие те, после которых развивается АШ.

Механизм идиопатической анафилаксии неизвестен. Возможно, это синдром активации тучных клеток, возникающий при массивном высвобождении гистаминовых рилизинг-факторов из Т-лимфоцитов. Другой причиной идиопатической анафилаксии могут быть антитела IgG к IgE, фиксированным на тучных клетках, что вызывает их дегрануляцию и освобождение медиаторов [7].

Клиника. Первые симптомы АШ нередко наблюдаются со стороны органов, которые являются местом поступления аллергена в организм: осиплость голоса, стридорозное дыхание при ингаляции лекарственных веществ; тошнота, рвота, боли в животе при поступлении аллергена через рот и др. Возможно, что первыми симптомами шока будут системные проявления, частота которых отражена в табл. 1.

Таблица 1

Частота развития симптомов анафилаксии (по [7] с дополнениями)

Симптомы	Частота встречаемости (%)
1	2
Кожные	90
Крапивница и отек Квинке	85-90
Гиперемия кожи	45-90
Зуд без высыпаний	2-5
Респираторные	40-60
Отек гортани, глотки, языка	50-60
Одышка, свистящее дыхание	45-50

1	2
Ринит	15-20
Абдоминальные Усиление перистальтики, тошнота, рвота, схваткообразные боли в животе, понос (иногда мелена)	25-30
Гемодинамические Снижение артериального давления, слабость, головокружение	100
Сердечно-сосудистая система Боли за грудиной, тахикардия, аритмии	4-6
Центральная нервная система Судороги	1-2

В зависимости от преобладания той или иной клинической симптоматики выделяют следующие формы АШ: типичная, гемодинамическая, асфиктическая, абдоминальная, церебральная [6], некоторые авторы выделяют кардиальную форму [2].

Тяжесть течения АШ определяется степенью выраженности гемодинамических нарушений, сознания, ответной реакцией на лечение. Выделяют легкое, среднетяжелое и тяжелое течение шока. В зависимости от характера течения: острое злокачественное, доброкачественное, затяжное, рецидивирующее, abortивное.

После выхода из шока у больных в течение 3-4 недель могут сохраняться нарушения функции различных органов и систем, связанные с поздними аллергическими реакциями.

Летальный АШ встречается у 0, 65-2% больных, что составляет 1-3 смертельных исхода на 1 млн. населения [17]. Самыми частыми причинами смерти при АШ являются нарушения сердечного ритма, асфиксия в результате отека гортани, тяжелого бронхоспазма, тромбозы сосудов и кровоизлияния в жизненно важные органы.

Диагностика. Дифференциальный диагноз. В первую очередь диагностика основана на клинической картине. Для идентификации причины анафилаксии важен тщательный сбор аллергоанамнеза. Необходимо выяснить у самого больного или, в случае потери сознания больным, у его родственников, медработников, какие контакты с причинными факторами предшествовали развитию шока.

Дифференциальный диагноз необходимо проводить с другими видами шока (кардиогенный, септический, геморрагический и др.), вазовагальными реакциями (обмороками), карциноидным синдромом, наследственным ангионевротическим отеком Квинке и другими причинами крапивницы и отека Квинке, системным мастоцитозом, другими состояниями (гипогликемия при передозировке инсулина, тромбоэмболия легочной артерии, феохромоцитомы, кишечная непроходимость, перфоративная язва желудка и 12-перстной кишки, инсульт и др.), функциональными заболеваниями (истерия, паническое состояние, дисфункция голосовых связок). Для верификации диагноза, а также в целях раннего установления возможных осложнений шока выполняются ряд лабораторных и инструментальных исследований.

Лабораторные и инструментальные показатели, используемые для диагностики АШ:

1. Определение триптазы (нейтральной протеазы, содержащейся только в тучных клетках) в сыворотке крови. Уровень триптазы в сыворотке крови у больных с анафилаксией повышен. Пик концентрации наблюдается через 60-90 минут после начала шока и сохраняется в течение 6 часов. Повышение активности триптазы, помимо анафилаксии, наблюдается при системном мастоцитозе.

2. Уровень гистамина в плазме крови. Концентрация его начинает повышаться через 5-10 минут, период полужизни в пределах 2 минут, что ограничивает возможность использования этого показателя.

3. Уровень метилгистамина (метаболит гистамина) в суточной моче. Сохраняется в моче в течение 24 часов.

4. Серотонин сыворотки крови, 5-гидрооксииндолуксусная кислота в моче. Используется для дифференциального диагноза при карциноидном синдроме.

5. Вазоинтестинальные полипептиды сыворотки (гормоны поджелудочной железы, вазоинтестинальный полипептид), субстанция Р. Используется для исключения гастроинтестинальных опухолей или медуллярной карциномы щитовидной железы, которые продуцируют вазоактивные пептиды.

6. Общий анализ крови. Иногда отмечается повышение гематокрита, СОЭ, лейкоцитоз, эозинофилия, редко анемия, тромбоцитопения.

7. Общий анализ мочи. В случае поражения почек отмечается протеинурия, гематурия, лейкоцитурия, цилиндрурия.

8. Биохимический анализ крови. Отмечается повышение активности трансаминаз, креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы.

9. Определение специфических IgE-IgG-антител в сыворотке крови к подозреваемому аллергену. Используют ИФА, РАСТ, реакцию выброса ионов калия из сенсibilизированных лейкоцитов.

10. Иммунный статус. Определяется дисиммуноглобулинемия (снижение уровня IgG, увеличение уровней IgM, IgA), снижение Т-лимфоцитов, тенденция к увеличению В-лимфоцитов, рост количества иммунных комплексов [8].

11. Рентгенография грудной клетки. При бронхоспазме – повышение прозрачности легочных полей, иногда ателектазы, признаки интерстициального отека легких.

12. ЭКГ. Преходящие изменения: суправентрикулярные аритмии, инверсия зубца Т, депрессия сегмента ST, блокада ножек пучка Гиса. При развитии острого инфаркта миокарда: глубокий зубец Q, подъем сегмента ST в соответствующих отведениях.

Лечение. Помощь при АШ должна быть оказана как можно раньше, что позволяет уменьшить тяжесть течения и предотвратить его неблагоприятные исходы.

Неотложная терапия направлена на поддержание деятельности дыхательной и сердечно-сосудистой системы. Неотложную терапию следует начинать на месте возникновения шока, полный объем медицинской помощи должен быть оказан больному в отделении интенсивной терапии.

Показано следующее:

1. Больного кладут на спину, повернув голову на бок, приподняв ноги. Оценивают проходимость дыхательных путей (при необходимости удаляют протезы и фиксируют язык), состояние гемодинамики. При остановке дыхания и кровообращения – осуществляют искусственное дыхание и непрямой массаж сердца.

2. Если причиной АШ является укус насекомого в конечность или инъекция препарата, необходимо ограничить поступление аллергена в организм больного путем наложения жгута выше места инъекции или ужаления. Для уменьшения всасывания аллергена место инъекции или ужаления обкалывают 0,1% раствором адреналина, разведенным в 10,0 мл физиологического раствора.

3. Вводят 0,1% раствор адреналина внутримышечно в бедро или плечо в дозе 0,3-0,5 мл взрослым, детям – 0,01 мл/кг массы тела (максимально 0,5 мг). Подкожное введение адреналина при АШ малоэффективно из-за нарушения микроциркуляции, что замедляет всасывание препарата. Если игла находится в вене, то адреналин в указанной дозе вводится внутривенно. При отсутствии доступа к периферическим венам возможно введение препарата в центральные вены, в трахею через интубационную трубку, путем чрезкожной пункции трахеи, сублингвально. Повторное введение препарата проводят с интервалом 10-15 минут. Предпочтительно введение малых доз, стимулирующих β -рецепторы сосудистой стенки, тогда как однократное введение большой дозы оказывает преимущественно стимулирующее действие на α -рецепторы, вследствие чего возникает сосудорасширяющий эффект. Максимальная суммарная доза адреналина 2 мл.

4. При сохраняющейся гипотонии или остановке сердца 0,1% раствор адре-

налина, разведенный в 10,0 мл физиологического раствора, вводят внутривенно струйно в течение 5-10 минут. После этого при необходимости раствор адреналина вводят внутривенно капельно, приготовив его следующим образом: 1,0 мл 0,1% раствора адреналина разводят в 250 мл 5% раствора глюкозы или физиологического раствора (концентрация полученного раствора адреналина 4 мкг/мл). Начальная скорость введения - 1 мкг/мин, при неэффективности в отсутствие побочных эффектов ее можно увеличить до 4 мкг/мин. У детей начальная скорость введения - 0,1 мкг/кг/мин, при неэффективности в отсутствие побочных эффектов ее можно увеличить до 1,5 мкг/кг/мин. Внутривенные инъекции адреналина сопровождаются тахикардией, нарушениями ритма, что наиболее выражено у пожилых людей, страдающих ИБС, атеросклерозом сосудов головного мозга.

5. Глюкокортикостероиды назначают как можно раньше, поскольку они ускоряют выздоровление и предупреждают развитие рецидива шока. Внутривенно струйно вводят 60-90 мг преднизолона (метилпреднизолона 90-120 мг, 4-8 мг дексаметазона) или комбинацию 125 мг гидрокортизона с 8-16 мг дексаметазона. Через 4 часа введение препаратов можно повторить. Детям: преднизолон 2-5 мг/кг, целестон - 20-125 мкг/кг или 0,6-3,75 мг/мл через 12 или 24 часа. В течение 1-2 дней глюкокортикостероиды назначают внутривенно - преднизолон 1-2 мг/кг или эквивалентные дозы других стероидов каждые 6 часов. На протяжении последующих 2-6 суток назначают таблетированные глюкокортикостероиды (преднизолон 10-15 мг) с постепенным снижением дозы.

6. Антигистаминные препараты вводят внутримышечно или внутривенно для устранения или предупреждения кожных проявлений аллергии. Используют 0,1% раствор тавегила, 1% раствор димедрола или 2,5% раствор супрастина. Поскольку используемые парентеральные формы H1-антигистаминных препаратов 1-го поколения вызывают снижение артериального давления, их применяют на фоне стабилизации показателей гемодинамики (АД не

ниже 90/60 мм.рт.ст) или в период начатой инфузионной терапии. Не рекомендуется использовать дипразин (пипольфен), поскольку препарат обладает выраженным α -блокирующим действием - оказывает гипотензивный эффект и препятствует действию адреномиметиков. Лечение антигистаминными препаратами 2-го поколения (таблетированные формы) начинают через 1-2 суток и продолжают в течение 7-10 дней.

7. Внутривенная инфузия жидкости с достаточной скоростью (5-10 мл/кг массы тела в течение 5 минут), позволяющей достичь уровня систолического давления не ниже 90 мм.рт.ст. В течение 1-го часа инфузии взрослым вводят 500-2000 мл жидкости, детям - до 30 мл/кг. Используют 5% раствор глюкозы, физиологический раствор, низкомолекулярные декстраны. Объем инфузионной терапии должен быть индивидуален, проводится под контролем центрального венозного давления и/или давления заклинивания в легочной артерии.

8. При бронхоспазме назначают ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия (сальбутамол 2,5-5 мг через небулайзер или 2 ингаляции с помощью дозированного ингалятора и др.). При отсутствии эффекта назначают 2,4% раствор аминофиллина в дозе 4-6 мг/кг внутривенно в течение 15-20 минут (2,4% раствор аминофиллина предварительно разводят в 2 раза физиологическим раствором). В последующем, аминофиллин вводят со скоростью 0,2-1,2 мг/кг/час или 4-5 мг/кг (в зависимости от тяжести бронхоспазма) внутривенно в течение 30 минут каждые 6 часов, контролируя концентрацию теофиллина в сыворотке.

9. При рефрактерной гипотензии необходимо вводить внутривенно капельно норадреналин 4-8 мкг/мин, допамин 2-20 мкг/кг/мин. Подбор препаратов и скорость их введения осуществляют в каждой конкретной ситуации индивидуально с учетом АД, частоты сердечных сокращений, центрального венозного давления, давления заклинивания в легочной артерии, переносимости. Если больной принимает β -

адреноблокаторы, назначают глюкагон, 5-15 мкг/мин внутривенно.

10. Если шок вызван инъекцией пенициллина, вводят пенициллиназу 1 млн ЕД внутривенно в 2 мл физиологического раствора.

11. Ингаляции кислорода осуществляют со скоростью 6-8 л/мин с помощью носового катетера или маски.

12. Искусственная вентиляция легких показана при отеке гортани и трахеи, стойком бронхоспазме, отеке легких, некупируемой гипотонии, нарушении сознания, развитии коагулопатического кровотечения. При резко выраженном отеке верхних дыхательных путей и невозможности интубации трахеи показана трахеостомия.

13. Симптоматическая терапия.

Больного госпитализируют на срок не менее 10 дней для наблюдения и лечения, так как у 2-5% больных наблюдаются поздние аллергические реакции (миокардит, полирадикулоневрит, энцефалит и др.) [3].

Профилактика. Профилактика АШ

включает: совершенствование технологии изготовления лекарственных средств для иммунизации (вакцин, сывороток, γ-глобулинов и др.); ограничение использования лекарственных средств в качестве консервантов в вакцины, препараты крови, пищевые продукты; запрет отпуска антибиотиков из аптек без рецепта врача; борьбу с полипрагмазией, назначение лекарственных средств только по показаниям, по возможности использование препаратов для приема внутрь; указание на непереносимость лекарственных средств на титульном листе истории болезни, амбулаторной карте; обеспечение каждого процедурного кабинета противошоковым набором.

Перед назначением любых препаратов важно правильно собрать аллергоанамнез. При выявлении лекарственной непереносимости нельзя вводить больному препараты, имеющие общие антигенные детерминанты с препаратом, на который у больного наблюдались аллергические реакции (табл. 2).

Таблица 2

Перекрестные свойства некоторых лекарственных средств [3, 18]

Пенициллины	Все природные, полусинтетические, дюрантные пенициллины, цефалоспорины (в 50% перекрестные реакции вызывают препараты I поколения, в 1-16% - II и III поколений)*; пиво, дрожжи, сычужные сыры, мясо птиц и животных, вскармливаемых комбикормом с примесями этих антибиотиков
Левомецетин	Все препараты группы левомецетина, синтомицин
Сульфаниламиды	Гипотиазид, фуросемид, триампур, ингибиторы карбоангидразы (азетазоламид), букарбан, орабет, бутамид, новокаин, дикаин, тримекаин, прокаин, анестезин, парааминобензол, новокаинамид, белластезин, ко-тримоксазол, стрептоцид, альмагель-А, солутан, ПАСК, антабус, комплексные препараты «Меновазин» и др.
Стрептомицин	Препараты группы стрептомицина, аминогликозиды
Тетрациклин	Рондомицин, метациклин, морфоциклин, олететрин, мясо птиц и животных, вскармливаемых комбикормом
Аспирин	Другие нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) ** - анальгин, реопирин, бутадиион, бруфен, вольтарен, напроксен, индометацин и препараты, содержащие один из перечисленных компонентов (теофедрин, цитрамон, баралгин, пенталгин, спазмовералгин, пиркофен, антасман и др.); гидрокортизон, пищевая краска желтого цвета - тартразин
Этилендиамин	Пипольфен, аминофиллин, трипелленамин, шоколад, какао, кола, консерванты в кремах, мазах
Инсулин	Говядина, свинина, протамин, цинк

Пипольфен (дип-разин)	Препараты фенотиазинового ряда (аминазин, френолон, терален), метиленовый синий, антидепрессанты (фторацизин), коронарорасширяющие (хлорацизин, нонахлазин), антиаритмические (этмозин)
Теофиллин	Супрастин
Фенобарбитал	Вся группа барбитуратов, теофедрин, антасман, валокордин, пенталгин, спазмалгон
Йод	Все йодсодержащие препараты (солутан, калия йодид, раствор Люголя, кардиотраст, билиграфин, урографин и др.), энтеросептол
Пиперазин	Стугерон, циннаризин
Фурациллин	Фурадонин, фуразолидон, фурагин, их антисептические растворы
Дермазолон	Энтеросептол, нитроксалин, мексаза, интестопан, преднизолон
Витамин В ₁	Кокарбоксилаза и комплексные витаминные препараты
Вирусные вакцины	Яйца птиц, мясо курицы, утки, кролика; непереносимость антибиотиков или консервантов, входящих в состав вакцин (неомицин, гентамицин, желатин и др.)
Новокаин (прокаин)	Бензокаин (анестезин, белластезин, гепариновая мазь, меновазин, фастин-1), бутамбен, кокаин, пропаракаин, тетракаин (дикаин) ***; многие из пенициллинов продленного действия содержат прокаин

Примечания: 1. * - β -лактамное кольцо входит в состав 3-х групп антибиотиков:

а. монобактамы (азтреонам), но перекрестные реакции с пенициллинами не наблюдаются;

б. карбапенемы (имипенем, меропенем) - в 50% случаев развиваются перекрестные реакции с пенициллинами;

в. карбацефемы (лоракарбеф) – вероятность развития перекрестных реакций с пенициллинами не доказана.

г. клавулановая кислота – ингибитор β -лактамаз, входит в состав комбинированных препаратов (амоксиклав), наблюдаются перекрестные реакции с пенициллинами.

2. ** - перечисленные препараты можно заменить парацетамолом (перекрестные реакции наблюдаются в 5% случаев), сальсалатом, фенибутазоном, холина магния трисалицилатом.

3. *** - перечисленные препараты – эфиры парабензойной кислоты. Возможна замена препаратами из группы аминов или имеющими другую химическую структуру: бупивакаин, лидокаин, мепивакаин, дибукаин, прамокаин, диклонины гидрохлорид (Колдрекс Лари Плюс).

ЛИТЕРАТУРА

Меры профилактики АШ включают специфическое обследование больного (провокационные и лабораторные тесты), проводимое по строгим показаниям аллергологом-иммунологом. Необходимо исключение профессионального контакта больных с аллергенами и рациональное трудоустройство. При анафилаксии, вызванной пищевыми аллергенами, инсектными аллергенами, латексом, физической нагрузкой больному необходимо иметь противошоковый набор (жгут, по 2 ампулы с адреналином, преднизолоном, супрастином, спирт, вата), кроме того, показано ношение с собой документа о своем заболевании.

1. Астафьева Н.Г. Роль мотивации пациента в проведении специфической вакцинации аллергии// Пульмонология. - 2004. - № 1. – С. 99-104.
2. Брусиловский Г.Е. Клинические лекции по аллергологии. – Киев: Высшая школа, 1977. - 470 с.
3. Горячкина Л.А., Барышникова Г.А., Тихомирова С.В. и др. Лекарственная аллергия и перекрестные аллергенные свойства препаратов. Справочник. М., 1998. - 74 с.
4. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – М.: ООО «Медицинское информационное

- агенство». - 2003. - 604 с.
5. Клиническая иммунология и аллергология// Под ред. Г. Лолора-младшего, Т.Фишера, Д. Адельмана. Пер. с англ. - М.: Практика. - 2000. - 806 с.
6. Лопатин А.С. Лекарственный анафилактический шок. - М.: Медицина - 1983. - 158 с.
7. Нагуа М., Гершвин М.Э.. Секреты аллергологии и иммунологии. Пер. с англ. М.: «Издательство Бином». - 2004. - 320 с.
8. Новиков Д.К., Сергеев Ю.В., Новиков П.Д. Лекарственная аллергия. - М.: Национальная академия микологии. - 2001. - 330 с.
9. Решетникова И.Д., Фассахов Р.С., Низамов И.Г. и др. Место острых аллергических реакций в структуре обращаемости за скорой медицинской помощью// Аллергология. - 2000. - № 4. - С. 3-5.
10. Янченко В.В. Реакции лейкоцитов и тромбоцитов на аллергены у больных бронхиальной астмой и лекарственной аллергией. Дис. ... канд. мед. наук. - Витебск. - 2004. - 115 с.
11. Annala I.T., P.A., Morsky P. Risk assessment in determining systemic reactivity to honeybee sting in beekeepers// Ann. Allergy Asthma Immunol. - 1997. - Vol. 78. - P. 473-477.
12. Businco L., Zannino L., Cantani A. et al. Systemic reactions to specific immunotherapy in children with respiratory allergy: a prospective study// Pediatr. Allergy immunol. - 1995. - № 6. - P. 44-47.
13. Dowd L., Zweiman B. Anaphylaxis. Up To Date. Ed. B.D. Rose. Wellsley, MA, USA. - 2005.
14. Friday G.A., Fireman P. Anaphylaxis. Atlas of allergies. Ed P. Fireman, R.G. Slavin-2 Ed. Mosby-Wolf. - 1999. - P. 57-73.
15. Jacob R., Klimer L. Notfalltherapie bei anaphylactischer reaction// TW Dermatol. - 1996. - Vol. 26. - №3. - P. 173-185.
16. Lieberman P.L., Kemp S.F., Oppenheimer J. et al. The diagnosis and man-

agement of anaphylaxis: an updated practice parameter// J. Allergy Clin. Immunol. - 2005., Vol. 115. - №. 3, Suppl. - P. 483-523.

17. Moneret-Vautrin D.A., Morisset M., Flabbee J. et al. Epidemiology of life-threatening anaphylaxis// Allergy. - 2005. - Vol. 60. - № 4. - P. 443-451.
18. Patterson. Allergic Diseases. - Zippincott-Raven. - 1997. - 634 p.

М.М.Сачек

ПРОБИОТИКИ И ПРЕБИОТИКИ: МЕСТО В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Витебский государственный
медицинский университет

Исследованиями последних лет доказано, что микрoэкологическая система, включающая в себя десятки и сотни разнообразных видов, является частью общего гомеостаза организма. Нормальная микрофлора человеческого организма (нормофлора микробиота) выполняет многочисленные функции по его поддержанию [4, 16, 23]. Значимость этих функций для человека не меньше, чем функции любого жизненно важного органа. Огромная биомасса микробных клеток в сочетании с важностью их функций позволяет рассматривать нормофлору как самостоятельный орган [4,16].

Видовой и количественный состав микробных популяций в разных биотопах ЖКТ неоднороден, но каждый из биотопов представляет собой микрoэкологическую саморегулирующуюся систему, все компоненты которой (макроорганизм + микрофлора) выполняют взаимопользные функции и находятся в состоянии симбиоза, поддерживая в этой системе динамическое равновесие – эубиоз [1, 4, 9] Микрофлору кишечника подразделяют на облигатную, факультативную, транзиторную.

Облигатная часть микрофлоры постоянно входит в состав нормальной фло-